



DYMOL®

Diclofenac Sodium and Paracetamol Tablets

50 mg/ 500 mg

Anti-inflammatory and Analgesic

Description

DYMOL is a well tolerated combination of anti-inflammatory, antipyretic and analgesic agents. Each film-coated tablet contains Diclofenac Sodium 50 mg as enteric coated granules and Paracetamol 500 mg.

Excipients

Maize Starch, Anhydrous Calcium hydrogen Phosphate, Microcrystalline Cellulose, Methyl Hydroxybenzoate, Propyl Hydroxybenzoate, Povidone (K-30), Cellulose Acetate Phthalate (Cellacefate), Magnesium Stearate, Purified Talc, Colloidal Anhydrous Silica, Sodium Starch Glycolate, Croscarmellose Sodium, Opadry Orange OY-5628.

Excipient with notorious effects: Methyl and Propyl Hydroxybenzoate.

Mode of action and pharmacokinetic profile

Diclofenac is a potent anti-inflammatory with analgesic and antipyretic action. Its analgesic and antipyretic effects are further reinforced by paracetamol. The mode of action can best be understood by looking at each active constituent of **DYMOL** separately.

Diclofenac sodium: It is an NSAID which has been demonstrated to inhibit prostaglandin biosynthesis, thus exerting a pronounced anti-inflammatory, analgesic and antipyretic action. Diclofenac sodium is well absorbed after oral administration, and peak concentrations are usually attained after 1-4 hours. Absorption occurs more rapidly when ingested on an empty stomach than when administered after a meal. Plasma concentrations show a linear relationship with the size of the dose. Doses are maintained at higher levels in the synovial fluid rather than in plasma.

A large proportion of diclofenac sodium is metabolised in the liver and about 30% of the ingested dose undergoes first pass metabolism. Approximately 60% of the dose is excreted through the kidney and the remainder in the faeces, in the form of metabolites. Less than 1% is excreted via the kidneys in an unchanged form.

The plasma half-life to the terminal elimination phase is about 1-2 hours. More than 99% is protein bound.

Paracetamol: The analgesic and antipyretic actions of paracetamol are similar to those of the salicylates. Analgesia is mediated peripherally and also centrally whereas antipyresis is produced by a central action on the hypothalamic regulatory centre. Paracetamol is rapidly and almost completely absorbed from the Gastrointestinal tract. The complete ingested dose is extensively metabolised in the liver and excreted in the urine as inactive metabolites.

Both diclofenac sodium and paracetamol in **DYMOL** tablets are well absorbed from the Gastrointestinal tract and it is metabolised in the liver and excreted mainly in the urine. However, paracetamol achieves peak plasma concentration much faster than diclofenac sodium, as the latter is enteric coated. This ensures rapid action and at the same time minimises the chances of gastric irritation.

Indications

Due to its anti-inflammatory and analgesic effects, **DYMOL** is indicated for the treatment of:-

- Rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ankylosing spondylitis, cervical spondylosis, intervertebral disc syndrome, and sciatica.
- Non-articular rheumatic conditions such as fibrositis, myositis, bursitis, low back pain etc.
- Soft tissue injuries such as sprains, strains, and sports injuries.
- Painful inflammatory conditions in gynaecology.
- Post-operative and post-traumatic inflammation and swelling.
- Pain and inflammation following surgery.
- Acute attacks of gout.

Contra-indications

- Hypersensitivity to diclofenac sodium or paracetamol.
- Peptic ulceration or history of peptic ulcers.
- In asthmatic patients in whom attacks of asthma, urticaria, or acute rhinitis are precipitated by acetyl salicylic acid or by other drugs with prostaglandin synthetase inhibiting activity.

Interactions with other medicaments and other forms of interactions

The anticoagulant effect of warfarin and other coumarins may be enhanced by prolonged regular daily use of paracetamol with increased risk of bleeding; occasional doses have no significant effect. As with other NSAIDs, caution should be exercised in patients receiving oral anticoagulants, heparin via parenteral route and ticlopidine, thiazide diuretics, moclobemide, lithium, sulphonamide hypoglycemicant, methotrexate, pentoxyfylline, zidovudine and baclofen. Take into account interactions with antihypertensives (beta-blockers, conversion enzyme inhibitors, and diuretics), digoxin, and thrombolytics.

①



Title: Art Work Approval Form			
Specification: Printed on 40 - 45 GSM News print paper			
Product	Dymol Tablets - D/L - Eng/Fre - PIL	Colours:	Single - Black
Customer	Sanofi (SEP)	Dimensions:	220 x 260 mm (Open Size) 110 x 33 mm (Folded Size)
Reason for Issue	AWR No.: AW1710226 a) Zenith logo deleted & Incorporated Sanofi logo b) storage temperature changed from 25°C to 30°C. c) revision changed to 'October 2017'.	No. of Folds (only for PIL)	4
Related FG Codes	1304163	Artwork made to	100%
Item Code	1217398-V1 (WA)	Layout No.:	NA
Verified By	Approved By	Regulatory:	CQA:
PDC:			

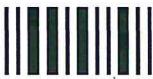
Black

18.10.17(GW)

CD issued on
Internal Approval issued on 24.10.17(DA)

WIN192_168.1.33\pdct\Artworks\Sanofi\Zenith (Generic)\Dymol\Tables\50+500 mg\1 x 10's\PIL\1217398-V1.ai

SAN\DM\PLI_01
Format No.: CO-QA005-F03-03



Special Warnings and precautions for use:

DYMOL contains diclofenac sodium and paracetamol. The precautions to be taken with both these drugs individually should also apply to this combination, such as:-

- Close medical surveillance is required in patients with symptoms indicative of Gastrointestinal disease, a history of dyspepsia, Crohn's disease, active colitis, etc. and in patients with blood coagulation disorders, and those with severe cardiac, hepatic or renal disease.
- Caution should be exercised in elderly patients, who are generally more likely to experience side-effects.
- In patients receiving long term treatment, it is advisable to check blood counts at intervals and monitor hepatic and renal function.
- When given along with oral anti-coagulants or oral antidiabetics, as a precaution, the dosage of these drugs should be carefully adjusted in accordance with prothrombin time and blood glucose levels respectively.

Dymol contains Methyl Hydroxybenzoate and Propyl Hydroxybenzoate and may cause allergic reactions.

Pregnancy and lactation

Paracetamol crosses the placental barrier and is excreted in breast milk. Diclofenac appears in the breast milk in very low concentrations and is likely to affect the breast-fed infant adversely. Whilst, human and animal studies have not identified any risk to pregnancy or embryofoetal development, the use of **DYMOL** during pregnancy should, if possible, be avoided. Human studies have not identified any risk to lactation or the breast-fed offspring.

Effects on ability to drive and use machines

No significant effect.

Side effects

At recommended doses **DYMOL** is generally well tolerated. At the start of treatment, however, patients may sometimes complain of epigastric pain, nausea, diarrhoea, dizziness or headache. These unwanted effects are normally of a mild nature. Peripheral oedema and skin reactions such as drug rash, urticaria, and eczema, have also been reported.

The following side-effects have seldom been reported with **DYMOL**, although there are reported cases:-

- CNS side-effects, such as tiredness, insomnia, and irritability.
- Gastrointestinal effects such as ulceration and haemorrhage, hypersensitivity reactions such as bronchospasm, elevated transaminase levels, hepatitis, renal failure and nephrotic syndrome; isolated cases of leucopenia, and thrombocytopenia have also been observed.

Dosage

The initial daily dose for adults is 1 tablet two or three times a day. The tablet should be taken with or after meals. For long-term therapy, one tablet twice a day should be sufficient.

Storage

Store in a dry place below 30°C and protect from light

Packaging

Dymol is packed in blisters of 10 tablets.

Shelf life

The expiry date printed on the packaging.

KEEP OUT OF THE SIGHT AND REACH OF CHILDREN

Not all presentations are available in every country. Further information is available upon request.

Revision date: October 2017

Manufacturer: **MEDREICH LIMITED**
4/3, Avalahalli, Anjanapura Post,
Off Kanakapura Road,
Bangalore - 560 062, INDIA.
For: SANOFI



Title: Art Work Approval Form					
Product	Printed on 40 - 45 GSM News print paper				
Customer	Sanofi (SEP)	Colours:	Single - Black	Dimensions:	220 x 260 mm (Open Size) 110 x 33 mm (Folded Size)
Reason for Issue	AWR No.: AW1710226 a) Zentiva logo deleted & incorporated Sanofi logo, b) storage temperature changed from 25°C to 30°C, c) revision changed to "October 2017".	No. of Folds (only for Pill)	4	Artwork made to	100%
Related FG Codes	1304163	Pharmacode No.	2467	CQA:	<i>R. 1/11/17</i>
Item Code	1217398-V1 (WA)	Layout No.:	NA		
Verified By	Approved By		Regulatory	PQC:	<i>R. 1/11/17</i>
PDC:	<i>E. 1/10/17</i>	PDC:	<i>S. 1/10/17</i>	QC:	<i>R. 1/11/17</i>
					<i>Q311111</i>
					<i>CQA: P. 1/11/17</i>

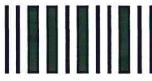
Black

18.10.17(GW)

CD issued on
Internal Approval Issued on 24.10.17(DA)

WIN152:168.1.33|pdci|Artworks|Sanofi|Zentiva (Generic)|Dymol|Tablets|50+500 mg|1 x 10s|PIL1217398-V1.ai

SAN/DYM/PIL/01
Format No.: CO-QA005-F03-02



DYMOL®

Comprimés de diclofénac sodium et de paracétamol

50 mg / 500 mg

Anti-inflammatoire et analgésique

Description

Dymol est une association bien tolérée d'agents anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques. Chaque comprimé enrobé contient du diclofénac sodium dosé à 50 mg sous forme de granules à délitage entérique enrobées et du paracétamol dosé à 500 mg.

Excipients

Amidon de maïs, hydrogénophosphate de calcium anhydre, cellulose microcristalline, hydroxybenzoate de méthyle, hydroxybenzoate de propyle, povidone (K-30), acétophthalate de cellulose (cellacéfate), stéarate de magnésium, talc purifié, silice colloïdale anhydre, glycolate d'amidon sodique, croscarmellose sodique, Opadry Orange OY-5628.

Excipients à effets notoires: Hydroxybenzoate de méthyle et propyle.

Mode d'action et profil pharmacocinétique

Le diclofénac est un agent anti-inflammatoire puissant ayant une action analgésique et antipyrétique. Ses effets analgésiques et antipyrétiques sont majorés par le paracétamol. Le mode d'action peut être mieux compris en considérant chaque substance active de Dymol séparément.

Diclofénac sodium: Il s'agit d'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) qui s'est avéré inhiber la biosynthèse des prostaglandines, exerçant ainsi une action anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique marquée. Le diclofénac sodium est bien absorbé après une administration orale et les concentrations plasmatiques maximales sont habituellement atteintes 1 à 4 heures après l'administration. L'absorption a lieu plus rapidement lorsqu'il est ingéré sur un estomac vide que lorsqu'il est administré après un repas. Les concentrations plasmatiques mettent en évidence une relation linéaire avec la taille de la dose. Les doses sont maintenues à des taux plus élevés dans le liquide synovial que dans le plasma.

Une grande proportion du diclofénac sodium est métabolisée dans le foie et environ 30% de la dose ingérée n'atteint pas la circulation systémique, ceci étant dû à un effet de premier passage. Approximativement 60% de la dose est excrétée dans les reins et le reste dans le fèces sous forme de métabolites. Moins de 1% est excréte dans les reins sous une forme inchangée.

La demi-vie plasmatique jusqu'à la phase d'élimination finale est d'environ 1 à 2 heures. Plus de 99% du médicament est lié aux protéines.

Paracétamol: Les actions analgésiques et antipyrétiques du paracétamol sont similaires à celles des salicylates. L'analgésie est produite en périphérie et également centralement tandis que l'antipyrose est le fait d'une action centrale sur le centre de régulation hypothalamique. Le paracétamol est rapidement et presque totalement absorbé dans le tractus gastrointestinal. La dose ingérée complète est métabolisée de façon mesurable dans le foie et excrétée dans les urines sous forme de métabolites inactifs.

À la fois le diclofénac sodium et le paracétamol des comprimés **Dymol** sont bien absorbés à partir du tractus gastrointestinal. Le paracétamol atteint toutefois des concentrations plasmatiques maximales bien plus rapidement que le diclofénac sodium étant donné que ce dernier est à délitage entérique. Ceci garantit une action rapide et minimise en même temps les risques d'une irritation gastrique.

Indications

Compte tenu de ses effets anti-inflammatoires et analgésiques, **Dymol** est indiqué pour le traitement des conditions suivantes:-

- Polyarthrite rhumatoïde, arthrose, spondylite ankylosante, spondylose cervicale, syndrome du disque intervertébral et sciatique.
- Conditions rhumatismales non articulaires telles que la fibrosite, la myosite, la bursite et les douleurs lombaires basses etc.
- Lésions des tissus mous telles que les entorses, les foulures et les traumatismes sportifs.
- Conditions inflammatoires douloureuses en gynécologie.
- Inflammation et enflure postopératoires et post-traumatiques.
- Traitement des manifestations douloureuses et de l'inflammation au décours d'une intervention chirurgicale.
- Attaques aiguës de goutte.

Contre-indications

- Hypersensibilité au diclofénac sodium ou au paracétamol.
- Ulcération peptique ou antécédents d'ulcère peptique.
- Patients asthmatiques chez lesquels les crises d'asthme, l'urticaire ou la rhinite aiguë sont précipitées par l'acide acétyle salicylique ou par d'autres médicaments présentant une activité d'inhibition de synthèse des prostaglandines.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'effet anticoagulant de la warfarine et d'autres coumarines peut être majoré par l'usage quotidien prolongé du paracétamol avec un risque hémorragique accru; des doses occasionnelles n'ont pas d'effet significatif. Comme avec d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), de la prudence s'impose chez les patients recevant des anticoagulants oraux, de l'héparine par voie parentérale et de la ticlopidine, des diurétiques thiazides, de la moclobémide, du lithium, des sulfamides hypoglycémiants, du méthotrexate,

(3)



Title: Art Work Approval Form					
Specification: Printed on 40 - 45 GSM News print paper					
Product	Dymol Tablets - D/L - Eng/Fre - PIL	Colours:	Single - Black		
Customer	Sanofi (SEP)	Dimensions:	220 x 260 mm (Open Size) 110 x 33 mm (Folded Size)		
Reason for Issue	AWR No.: AW1710226 n/a: Zenith logo deleted & incorporated Sanofi logo b) storage temperature changed from 25°C to 30°C. c) revision changed to -October 2017".	No. of Folds (only for PIL)	4	Artwork made to	100%
Related FG Codes	1304163	Pharmacode No.	2467	CQA: <i>03/11/17</i>	QC: <i>03/11/17</i>
Item Code	1217398-V1 (WA)	Layout No.:	NA	Approved By	Approved By
Verified By	PDC: <i>30/10/2017</i>	Regulatory:	<i>10/10/2017</i>	QC:	<i>03/11/17</i>
PDC:	<i>30/10/2017</i>				

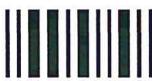
Black

18.10.17(GW)

CD issued on 24.10.17(DA)
Internal Approval Issued on 24.10.17(DA)

WIN192.168.1.33\pdc\Artworks\Sanofi\Zenith (Generic)\Dymol\Tables\50+500 mg\1x10s\PIL\1217398-V1.ai

SAN\DYMPIL\01
Format No.: CO-QA005-F03-02
Page No.: 01



de la pentoxyfylline, de la zidovudine et du baclofène. Il conviendra de prendre en ligne de compte les interactions du médicament avec les antihypertenseurs (bêta-bloquants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et diurétiques), la digoxine et les thrombolytiques.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi:

Dymol contient du diclofénac sodium et du paracétamol. Les précautions à prendre avec ces deux médicaments considérés individuellement s'appliquent également à cette association, en particulier:

- Une surveillance médicale attentive est nécessaire chez les patients présentant des symptômes indicateurs d'une maladie du tractus gastrointestinal, des antécédents de dyspepsie, de maladie de Crohn, de colite ulcéreuse, etc. et chez les patients souffrant de troubles de la coagulation sanguine et ceux atteints de maladie cardiaque, hépatique ou rénale sévère.
- La prise de précautions s'impose chez les patients âgés, qui sont généralement plus susceptibles de présenter des effets indésirables.
- Chez ceux des patients recevant un traitement à long terme, il est conseillé de vérifier la numération globulaire à intervalles réguliers et de surveiller la fonction hépatique et rénale.
- Lorsque **Dymol** est administré concomitamment à un traitement anti-coagulant oral ou à des antidiabétiques oraux, la posologie de ces médicaments doit, à titre de précaution, être ajustée en fonction du temps de prothrombine et des taux de glucose sanguin respectivement.

Dymol contient de l'hydroxybenzoate de méthyle et de l'hydroxybenzoate de propyle et peut provoquer des réactions allergiques.

Absorption et excrétion

Dymol est absorbé à partir du tractus gastrointestinal et il est métabolisé dans le foie et excrété principalement par voie urinaire.

Grossesse et allaitement

Le paracétamol traverse la barrière placentaire et est excrété dans le lait maternel. Le diclofénac passe dans le lait maternel en concentrations très faibles: il n'est donc pas recommandé d'administrer **Dymol** à la femme qui allait. Bien que les études entreprises sur l'espèce humaine et chez l'animal n'aient identifié aucun risque pendant la grossesse ou pour le développement embryofœtal, l'utilisation de **Dymol** pendant la grossesse doit, si possible, être évitée.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet significatif.

Effets indésirables

Aux doses recommandées, **Dymol** est généralement bien toléré. Au début du traitement toutefois, les patients peuvent quelquefois se plaindre de douleurs épigastriques, de nausées, de diarrhées, d'étourdissements ou de céphalées. Ces effets indésirables sont généralement de nature bénigne. Un œdème périphérique et des réactions cutanées telles que des toxicodermies, des urticaires et des eczémas ont également été signalées.

Les effets indésirables suivants ont rarement été rapportés avec **Dymol**, bien que quelques-uns aient pu être observés:-

- Effets secondaires affectant le système nerveux central, tels que fatigue, insomnie et irritabilité.
- Effets gastrointestinaux tels qu'une ulcération et une hémorragie et des réactions d'hypersensibilité à type de bronchospasme, augmentation des taux de transaminases, hépatite, insuffisance rénale et syndrome néphrotique ; des cas isolés de leucopénie et de thrombocytopenie ont également été observés.

Posologie

La dose initiale journalière pour les adultes est de 1 comprimé deux ou trois fois par jour. Le comprimé doit être pris avec ou après les repas. Pour une thérapie à long terme, un comprimé deux fois par jour devrait être suffisant.

Conservation

Conserver à un endroit sec à une température inférieure à 30°C et à l'abri de la lumière

Nature de l'emballage

Dymol est conditionné dans des plaquettes thermoformées de 10 comprimés.

Durée de vie

La date d'expiration figure sur la boîte.

Toutes les présentations ne sont pas disponibles dans chaque pays.

Des informations supplémentaires peuvent être obtenues sur demande.

TENIR HORS DE LA PORTÉE ET DE LA VUE DES ENFANTS.

LISTE II

Date de révision: Octobre 2017

Fabricant: **MEDREICH LIMITED**
4/3, Avalahalli, Anjanapura Post,
Off Kanakapura Road,
Bangalore - 560 062, INDE.
Pour: SANOFI

SANOFI



Title: Art Work Approval Form					
Specification: Printed on 40 - 45 GSM News print paper					
Product	Dymol Tablets - D/L - Eng/Fre - PIL	Colours:	Single - Black	Dimensions:	220 x 260 mm (Open Size) 110 x 33 mm (Folded Size)
Customer	Sanofi (SEP)	No. of Folds (only for PIL)	4	Artwork made to	100%
Reason for Issue	AWR No.: AW1710226 a) Zeniva logo deleted & incorporated Sanofi logo, b) storage temperature changed from 25°C to 30°C. c) revision changed to "October 2017".	Regulatory QC:		CQA:	
Related FG Codes	1304163	Pharmacode No.	2467		
Item Code	1217398-V1 (WA)	Layout No.:	NA		
Verified By	Approved By				
PDC:		PDC:		QC:	

Black

WIN192.168.1.33\pdc\Artworks\Sanofi\Zenith (Generic)\Dymol\Tables\50+500 mg\1x10s\PIL1217398-V1.ai
Internal Approval Issued on 24.10.17(DA)
Format No.: CO-QA005-F03-02
SAN/DYM/PIL/01
Page 1 of 1

CD issued on
18.10.17(GW)